

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES  
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum  
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum  
18. September 2003 (18.09.2003)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer  
**WO 2003/076391 A3**

(51) Internationale Patentklassifikation<sup>7</sup>: **C07C 233/00**

(21) Internationales Aktenzeichen: **PCT/EP2003/002489**

(22) Internationales Anmeldedatum:  
11. März 2003 (11.03.2003)

(25) Einreichungssprache: **Deutsch**

(26) Veröffentlichungssprache: **Deutsch**

(30) Angaben zur Priorität:  
102 10 592.8 11. März 2002 (11.03.2002) DE  
102 45 059.5 26. September 2002 (26.09.2002) DE  
102 61 435.0 28. Dezember 2002 (28.12.2002) DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von  
US): **CURACYTE AG** [DE/DE]; Gollierstr. 70 B, 80339  
München (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): **STÜRZEBECHER,**  
Jörg [DE/DE]; Hubertusstrasse 38, 99094 Erfurt (DE).  
**STEINMETZER, Torsten** [DE/DE]; Ricarda-Huch Weg  
23, 07743 Jena (DE). **SCHWEINITZ, Andrea** [DE/DE];  
Gustav-Fischer-Strasse 15, 07745 Jena (DE).

(74) Anwalt: **BÖSL, Raphael**; Isenbruck Bösl Hörschler  
Wichmann Huhn, Prinzregentenstr. 68, 81675 München  
(DE).

(81) Bestimmungsstaaten (national): AE, AG, AL, AM, AT,  
AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR,  
CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE,  
GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR,  
KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK,  
MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU,  
SC, SD, SE, SG, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA,  
UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) Bestimmungsstaaten (regional): ARIPO-Patent (GH,  
GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW),  
eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ,  
TM), europäisches Patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE,  
DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL,  
PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG,  
CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

— mit internationalem Recherchenbericht

(88) Veröffentlichungsdatum des internationalen  
Recherchenberichts: 22. Januar 2004

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Ab-  
kürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Co-  
des and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der  
PCT-Gazette verwiesen.

(54) Title: **UROKINASE INHIBITORS, PRODUCTION AND USE THEREOF**

(54) Bezeichnung: **HEMMSTOFFE DER UROKINASE, IHRE HERSTELLUNG UND VERWENDUNG**

(57) Abstract: The invention relates to novel inhibitors of urokinase, to the production thereof and to the use of the same for the treatment, prophylaxis and diagnosis of a tumour, in particular for reducing the formation of tumour metastases.

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft neue Hemmstoffe der Urokinase, ihre Herstellung und Verwendung zur Therapie, Prophylaxe und Diagnose eines Tumors, insbesondere zur Reduzierung der Bildung von Tumormetastasen.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Int. Appl. No.

PCT/03/02489

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 C07K5/062 C07K5/037 C07K7/06 A61K38/05 A61K38/06  
A61K38/08 A61P35/00 G01N33/68

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 C07K A61K G01N

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, CHEM ABS Data, WPI Data, EMBASE, BIOSIS

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	KÜNZEL S ET AL: "4-Amidinobenzylamine-Based Inhibitors of Urokinase" BIOORGANIC & MEDICINAL CHEMISTRY LETTERS, OXFORD, GB, vol. 12, no. 4, 25 February 2002 (2002-02-25), pages 645-648, XP002193207 ISSN: 0960-894X cited in the application Formel 10; page 645; tables 1,3	1-20
X	WO 02 14349 A (LEVY ODILE ESTHER ;WEINHOUSE MICHAEL I (US); CORVAS INT INC (US);) 21 February 2002 (2002-02-21) cited in the application claims 1-87; figures 10E,10F,13A	1-20

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.☒ Patent family members are listed in annex.

## \* Special categories of cited documents:

- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- "E" earlier document but published on or after the international filing date
- "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

1 September 2003

Date of mailing of the international search report

22/09/2003

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Schmidt, Harald

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

PCT Application No  
PCT/EP03/02489

## C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	DE 100 29 014 A (UNIV SCHILLER JENA) 20 December 2001 (2001-12-20) claims 1-5	1-20
T	ZESLAWSKA E ET AL.: "Crystals of Urokinase Type Plasminogen Activator Complexes Reveal the Binding Mode of Peptidomimetic Inhibitors" JOURNAL OF MOLECULAR BIOLOGY, vol. 328, no. 1, 18 April 2003 (2003-04-18), pages 109-118, XP002253026 abstract; table 2	

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

EP03/02489

## Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☐ Claims Nos.:  
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
2. ☐ Claims Nos.:  
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. ☐ Claims Nos.:  
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

## Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

☐  
☐

The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.

No protest accompanied the payment of additional search fees.

## Continuation of Box I, 1

Although Claim 20 relates to a diagnostic method practised on the human or animal body, the search was carried out on the basis of the alleged effects of the compound or composition.

Although Claim 19 relates to a method for treatment of the human or animal body, the search was carried out on the basis of the alleged effects of the compound or composition.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No  
PCT/ 03/02489

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 0214349	A	21-02-2002	US 2002037857 A1	28-03-2002
			AU 8334701 A	25-02-2002
			CA 2387002 A1	21-02-2002
			WO 0214349 A2	21-02-2002
			EP 1182207 A2	27-02-2002
DE 10029014	A	20-12-2001	DE 10029014 A1	20-12-2001
			AU 8575001 A	24-12-2001
			CA 2411981 A1	09-12-2002
			WO 0196286 A2	20-12-2001
			EP 1294742 A2	26-03-2003

# INTERNATIONALE RESEARCHENBERICHT

In ☐ ales Aktenzeichen

PCT 03/02489

## A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES

IPK 7 C07K5/062 C07K5/037 C07K7/06 A61K38/05 A61K38/06  
A61K38/08 A61P35/00 G01N33/68

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

## B. RESEARCHIERTE GEBIETE

Recherchiertes Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 7 C07K A61K G01N

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, CHEM ABS Data, WPI Data, EMBASE, BIOSIS

## C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	KÜNZEL S ET AL: "4-Amidinobenzylamine-Based Inhibitors of Urokinase" BIOORGANIC & MEDICINAL CHEMISTRY LETTERS, OXFORD, GB, Bd. 12, Nr. 4, 25. Februar 2002 (2002-02-25), Seiten 645-648, XP002193207 ISSN: 0960-894X in der Anmeldung erwähnt Formel 10; Seite 645; Tabellen 1,3	1-20
X	WO 02 14349 A (LEVY ODILE ESTHER ;WEINHOUSE MICHAEL I (US); CORVAS INT INC (US);) 21. Februar 2002 (2002-02-21) in der Anmeldung erwähnt Ansprüche 1-87; Abbildungen 10E,10F,13A	1-20



Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen



Siehe Anhang Patentfamilie

\* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

"E" Älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

"Z" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

1. September 2003

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

22/09/2003

Name und Postanschrift der internationalen Recherchenbehörde  
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Schmidt, Harald

## C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	DE 100 29 014 A (UNIV SCHILLER JENA) 20. Dezember 2001 (2001-12-20) Ansprüche 1-5	1-20
T	<p>-----</p> <p>ZESLAWSKA E ET AL.: "Crystals of Urokinase Type Plasminogen Activator Complexes Reveal the Binding Mode of Peptidomimetic Inhibitors" JOURNAL OF MOLECULAR BIOLOGY, Bd. 328, Nr. 1, 18. April 2003 (2003-04-18), Seiten 109-118, XP002253026 Zusammenfassung; Tabelle 2</p> <p>-----</p>	



## Feld I Bemerkungen zu den Ansprüchen, die sich als nicht recherchierbar erwiesen haben (Fortsetzung von Punkt 2 auf Blatt 1)

Gemäß Artikel 17(2)a) wurde aus folgenden Gründen für bestimmte Ansprüche kein Recherchenbericht erstellt:

1. ☒ Ansprüche Nr.  
weil sie sich auf Gegenstände beziehen, zu deren Recherche die Behörde nicht verpflichtet ist, nämlich  
siehe Zusatzblatt WEITERE ANGABEN PCT/ISA/210
2. ☐ Ansprüche Nr.  
weil sie sich auf Teile der internationalen Anmeldung beziehen, die den vorgeschriebenen Anforderungen so wenig entsprechen,  
daß eine sinnvolle internationale Recherche nicht durchgeführt werden kann, nämlich
3. ☐ Ansprüche Nr.  
weil es sich dabei um abhängige Ansprüche handelt, die nicht entsprechend Satz 2 und 3 der Regel 6.4 a) abgefaßt sind.

## Feld II Bemerkungen bei mangelnder Einheitlichkeit der Erfindung (Fortsetzung von Punkt 3 auf Blatt 1)

Die internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, daß diese internationale Anmeldung mehrere Erfindungen enthält:

1. ☐ Da der Anmelder alle erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht auf alle recherchierbaren Ansprüche.
2. ☐ Da für alle recherchierbaren Ansprüche die Recherche ohne einen Arbeitsaufwand durchgeführt werden konnte, der eine zusätzliche Recherchegebühr gerechtfertigt hätte, hat die Behörde nicht zur Zahlung einer solchen Gebühr aufgefordert.
3. ☐ Da der Anmelder nur einige der erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht nur auf die Ansprüche, für die Gebühren entrichtet worden sind, nämlich auf die Ansprüche Nr.
4. ☐ Der Anmelder hat die erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren nicht rechtzeitig entrichtet. Der internationale Recherchenbericht beschränkt sich daher auf die in den Ansprüchen zuerst erwähnte Erfindung; diese ist in folgenden Ansprüchen erfaßt:

Bemerkungen hinsichtlich eines Widerspruchs

- ☐ Die zusätzlichen Gebühren wurden vom Anmelder unter Widerspruch gezahlt.
- ☐ Die Zahlung zusätzlicher Recherchegebühren erfolgte ohne Widerspruch.

WEITERE ANGABEN

PCT/ISA/ 210

Fortsetzung von Feld I.1

Obwohl sich Anspruch 20 auf ein Diagnostizierverfahren bezieht, das am menschlichen/tierischen Körper vorgenommen werden kann, wurde die Recherche durchgeführt und gründete sich auf die angeführten Wirkungen der Verbindung/Zusammensetzung.

Obwohl sich Anspruch 19 auf ein Verfahren zur Behandlung des menschlichen/tierischen Körpers bezieht, wurde die Recherche durchgeführt und gründete sich auf die angeführten Wirkungen der Verbindung/Zusammensetzung.

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die derselben Patentfamilie gehören

In des Aktenzeichen

PCT/ 03/02489

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung
WO 0214349	A	21-02-2002	US	2002037857 A1	28-03-2002
			AU	8334701 A	25-02-2002
			CA	2387002 A1	21-02-2002
			WO	0214349 A2	21-02-2002
			EP	1182207 A2	27-02-2002
DE 10029014	A	20-12-2001	DE	10029014 A1	20-12-2001
			AU	8575001 A	24-12-2001
			CA	2411981 A1	09-12-2002
			WO	0196286 A2	20-12-2001
			EP	1294742 A2	26-03-2003